

UMA
Universidad
María Auxiliadora

**FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUIMICA
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUIMICA**

**EFFECTO ANTIFÚNGICO *IN VITRO* DEL EXTRACTO
HIDROALCOHÓLICO DEL FRUTO DE *Solanum
sessiliflorum* (COCONA) FRENTE A *Candida albicans*
ATCC 10231**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO**

AUTORES:

Bach. CÁRDENAS ANDRADE, MARÍA FERNANDA

<https://orcid.org/0009-0009-1413-402X>

Bach. VILLEGAS CASTRO DIANA CAROLINA

<https://orcid.org/0009-0006-9884-5811>

ASESOR

Mg. LA SERNA LA ROSA, PABLO ANTONIO

<https://orcid.org/0000-0001-7065-012X>

LIMA – PERÚ

2024

AUTORIZACIÓN Y DECLARACIÓN JURADA DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD

Yo, Diana Carolina Villegas Castro, con DNI 44028722, en mi condición de autora de la tesis presentada para optar el Título Profesional de QUÍMICO FARMACÉUTICO de título "EFECTO ANTIFUNGICO IN VITRO DEL EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DEL FRUTO DE *Solanum sessiflorun* (COCONA) FRENTE A *Cándida albicans* ATC 10231", **AUTORIZO** a la Universidad María Auxiliadora (UMA) para reproducir y publicar de manera permanente e indefinida en su repositorio institucional, bajo la modalidad de acceso abierto, el archivo digital que estoy entregando, en cumplimiento a la Ley N°30035 que regula el Repositorio Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación de acceso abierto y su respectivo Reglamento.

Asimismo, **DECLARO BAJO JURAMENTO** que dicho documento es **ORIGINAL** con un porcentaje de similitud de **15%** y que se han respetado los derechos de autor en la elaboración del mismo. Además, recalcar que se está entregado la versión final del documento sustentado y aprobado por el jurado evaluador.

En señal de conformidad con lo autorizado y declarado, firmo el presente documento a los 13 días del mes de noviembre del año 2024.



Bach. Villegas Castro Diana Carolina

DNI: 44028722



Mg. PABLO ANTONIO LA SERNA LA ROSA

DNI: 06121495

1. Apellidos y Nombres
2. DNI
3. Grado o título profesional
4. Título del trabajo de Investigación
5. Porcentaje de similitud

AUTORIZACIÓN Y DECLARACIÓN JURADA DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD

Yo, Cárdenas Andrade, María Fernanda, con DNI 75367952, en mi condición de autora de la tesis presentada para optar el Título Profesional de QUÍMICO FARMACÉUTICO de título "EFECTO ANTIFUNGICO IN VITRO DEL EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DEL FRUTO DE *Solanum sessiflorun* (COCONA) FRENTE A *Cándida albicans* ATC 10231", **AUTORIZO** a la Universidad María Auxiliadora (UMA) para reproducir y publicar de manera permanente e indefinida en su repositorio institucional, bajo la modalidad de acceso abierto, el archivo digital que estoy entregando, en cumplimiento a la Ley N°30035 que regula el Repositorio Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación de acceso abierto y su respectivo Reglamento.

Asimismo, **DECLARO BAJO JURAMENTO** que dicho documento es **ORIGINAL** con un porcentaje de similitud de **15%** y que se han respetado los derechos de autor en la elaboración del mismo. Además, recalcar que se está entregado la versión final del documento sustentado y aprobado por el jurado evaluador.

En señal de conformidad con lo autorizado y declarado, firmo el presente documento a los 13 días del mes de Noviembre del año 2024.



Bach. Cárdenas Andrade María F.

DNI: 75367962



Mg. PABLO ANTONIO LA SERNA LA ROSA

DNI: 06121495

15% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ~~60~~

Filtrado desde el informe

- › Bibliografía
- › Texto citado

Fuentes principales

- 14%  Fuentes de Internet
- 3%  Publicaciones
- 12%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitan distinguirlos de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

DEDICATORIA

En memoria de mi madre Olinda Castro Mendoza que desde el cielo ilumina cada paso que doy gracias por todo madre mía.

A mí querido esposo Rómulo Huarcaya Vargas por ser uno de los promotores que me impulso a seguir adelante brindarme todo su apoyo incondicional y así lograr mis objetivos.

A mis hijos Thiago y Valentina por ser mi fuente de inspiración para superarme y ser cada día mejor persona para ellos y que se sientan orgullosos de su mamá. Los amo mis niños.

A mi padre y hermanos por brindarme todo su apoyo y decirme tu puedes seguir adelante y sus palabras de aliento hasta lograr mi meta.

Diana Villegas Castro

A mis padres y hermanos, por su ayuda, la cual ha sido crucial para alcanzar mis metas tanto personales como académicas. Papá, quiero expresar mi gratitud por ser un respaldo incondicional durante la elaboración de mi tesis. Tus palabras de aliento y consejos sabios me ayudaron a superar desafíos y a dar lo mejor de mí en cada fase del proyecto. Tu presencia fue una luz en momentos oscuros, y siempre estaré agradecida por ello. A mi madre, gracias por ser mi principal modelo a seguir, por estar siempre a mi lado ofreciendo apoyo y palabras de aliento para completar mi carrera. A mis hermanos, Diego y Leonardo, quienes han sido mi mayor fuente de inspiración y se han convertido en pilares esenciales en mi desarrollo profesional.

María Cárdenas Andrade

AGRADECIMIENTO

A Dios por darnos toda su fortaleza y sabiduría para guiarnos en esta etapa universitaria todo el tiempo, el cual representa un gran logro profesional.

A la Universidad María Auxiliadora por formarnos en esta etapa profesionalmente y brindarnos las herramientas necesarias para sobresalir en esta nueva etapa de nuestra vida.

A nuestro asesor Mg. La Serna La Rosa, Pablo Antonio, gracias por su enseñanza brindada en esta etapa de investigación y por sus sabios consejos para poder sustentar de manera satisfactoria este trabajo de titulación.

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN.....	10
ABSTRACT.....	11
I. INTRODUCCIÓN.....	12
II. MATERIALES Y MÉTODOS	18
II.1. Enfoque y diseño de la investigación.....	18
II.2. Población, muestra y muestreo	18
II.3. Variables de investigación	19
II.4. Técnicas e instrumentos para la recolección de datos.....	20
II.5. Plan metodológico para la recolección de datos.....	20
II.6. Procesamiento del análisis estadístico.....	22
II.7. Aspectos éticos	22
III. RESULTADOS.....	23
IV. DISCUSIÓN	31
V. CONCLUSIONES.....	33
VI. RECOMENDACIONES.....	33
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	34
ANEXOS.....	40
ANEXO A. Instrumentos de recolección de datos	40
ANEXO B. Operacionalización de las variables	43
ANEXO C. Informe de resultados de laboratorio.....	44
ANEXO D. Certificado taxonómico.....	47
ANEXO E. Certificado de análisis de la cepa ATCC	49
ANEXO F. Certificado de análisis del agar Sabouraud.....	56
ANEXO G. Evidencias fotográficas	59

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Ensayo de solubilidad	23
Tabla 2: Ensayo de tamizaje fitoquímico cualitativo	24
Tabla 3: Ensayo microbiológico in vitro	24
Tabla 4: Porcentaje de zona de inhibición	25
Tabla 5: Estadística descriptiva de los grupos experimentales	26
Tabla 6: Análisis de varianza de un factor (ANOVA one way)	27
Tabla 7: Test HSD de Tukey	28
Tabla 8: Prueba de subconjuntos de Tukey	29

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Ensayo de solubilidad	59
Figura 2: Resultados del ensayo de solubilidad	59
Figura 3: Procedimiento del tamizaje fitoquímico cualitativo	60
Figura 4: Resultados del tamizaje fitoquímico	60
Figura 5: Cepa de <i>Candida albicans</i> ATCC 10231	61
Figura 6: Siembra de placas con cepas de <i>C. albicans</i>	61
Figura 7: Aplicación de los grupos experimentales	62
Figura 8: Incubación de las placas.....	63
Figura 9: Placas de agar Sabouraud con cepas de <i>C. albicans</i>	63

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el efecto antifúngico in vitro del extracto hidroalcohólico de *Solanum sessiliflorum* (cocona) contra *Candida albicans* ATCC 10231.

Materiales y Métodos: Estudio cuantitativo, experimental y aplicado. Se utilizaron 1,6 kg de frutos de cocona para preparar el extracto mediante maceración dinámica durante 10 días. Se realizaron pruebas de solubilidad y tamizaje fitoquímico, y se aplicó la técnica de difusión en pozos (Kirby Bauer modificado) con diluciones del extracto al 95%, 90% y 75%, frente a fluconazol como control.

Resultados: El extracto fue muy soluble en etanol al 70° y mostró la presencia de compuestos fenólicos, lactonas α , β insaturadas y antocianinas. Las concentraciones del extracto presentaron halos de inhibición de 6,00 mm \pm 0,00 mm frente a *Candida albicans*. Hubo diferencias significativas entre los grupos experimentales, aunque ninguno superó al control positivo.

Conclusiones: El extracto hidroalcohólico de *Solanum sessiliflorum* no mostró efecto antifúngico in vitro frente a *Candida albicans* ATCC 10231.

Palabras clave: Antifúngico, *Candida albicans*, compuestos fenólicos, fluconazol, plantas medicinales. (Descriptor: DeCS/MeSH)

ABSTRACT

Objective: To evaluate the in vitro antifungal effect of the hydroalcoholic extract of *Solanum sessiliflorum* (cocona) against *Candida albicans* ATCC 10231.

Materials and Methods: Quantitative, experimental and applied study. 1.6 kg of cocona fruits were used to prepare the extract by dynamic maceration for 10 days. Solubility and phytochemical screening tests were performed, and the well diffusion technique (modified Kirby Bauer) was applied with dilutions of the extract at 95%, 90% and 75%, against fluconazole as control.

Results: The extract was highly soluble in 70° ethanol and showed the presence of phenolic compounds, α , β -unsaturated lactones and anthocyanins. The extract concentrations showed inhibition halos of 6.00 mm \pm 0.00 mm against *Candida albicans*. There were significant differences between the experimental groups, although none outperformed the positive control.

Conclusions: The hydroalcoholic extract of *Solanum sessiliflorum* showed no in vitro antifungal effect against *Candida albicans* ATCC 10231.

Key words: Antifungal, *Candida albicans*, phenolic compounds, fluconazole, medicinal plants (Descriptor: DeCS/MeSH).

I. INTRODUCCIÓN

Los hongos son organismos eucariotas con una gran distribución mundial. Sin embargo, solo algunas especies pueden causar infecciones en los seres humanos bajo ciertas condiciones. Además, se estima que la incidencia de estas infecciones es baja en comparación con la de las infecciones bacterianas¹. Una de las micosis más frecuentes son provocadas por especies del género *Candida*, en este grupo *Candida albicans*, es el miembro que presenta una mayor prevalencia, este es un patógeno emergente que además forma parte de la microbiota mucocutánea del ser humano² y es considerado como el principal responsable de aproximadamente el 70 % de infecciones por hongos, presenta una tasa de mortalidad del 40 % en pacientes hospitalizados a nivel mundial³, e incluso durante la pandemia por SARS-Cov II, se informó que varios pacientes infectados presentaban casos severos de candidiasis, lo que elevó el riesgo de mortalidad en estos usuarios⁴. Por esta razón, en 2022, la Organización Mundial de la Salud (OMS) lo clasificó como un patógeno que representa una amenaza para la salud pública⁵.

Las micosis por *C. albicans* afectan la piel, los genitales femeninos y la cavidad bucal⁶. Esto se evidencia en los datos epidemiológicos, que indican que el 75 % de las mujeres en el mundo han sufrido candidiasis vaginal y que más de un millón han muerto a causa de esta infección⁷. En Irán, *C. albicans* es la especie más prevalente con un 49,5 % y tiene una tasa de mortalidad del 28 %⁸; en Alemania, la prevalencia fue mayor al 50 % durante el periodo 2016-18⁹, y en Suiza se reportó que la incidencia de candidiasis aumentó significativamente en los últimos 5 años, además ser la especie más frecuente con un 58 % desde hace 15 años¹⁰. En Estados Unidos, la incidencia de casos de candidiasis aumentó drásticamente a partir del año 2000 debido al incremento de las poblaciones vulnerables y esta tendencia siguió creciendo durante la última pandemia debido a las coinfecciones por hongos¹¹, mientras que en Latinoamérica la frecuencia de candidiasis es de 3 a 15 veces mayor que en Estados Unidos y Europa¹², tan solo en países México el 36,4 % de infecciones superficiales son producto de *C. albicans*¹³.

En el Perú se ha presentado el mismo panorama, ya que en un hospital de Lambayeque la prevalencia de este hongo fue del 11,2 % en pacientes

internados en UCI pero además se encontró una alta tasa de resistencia a medicamentos antifúngicos¹⁴, por otro lado, en Chiclayo la prevalencia fue del 79 %¹². En cuanto a Lima no se han reportado estudios relacionados a su prevalencia en los últimos 5 años.

C. albicans ha presentado una alta tasa de mortalidad, esto se debe a los errores y/o dificultades que conlleva su diagnóstico, además las infecciones manifiestan síntomas inespecíficos lo que produce retrasos en los análisis clínico y en el tratamiento farmacológico adecuado; otra causa es la baja variedad de medicamentos antifúngicos, ya que hasta ahora solo se cuenta con 3 grupos¹⁵ y debido a la similitud celular que tiene el hongo con el ser humano es difícil hallar una diana molecular eficaz, es por ello que la creación de nuevos fármacos es limitada, a esto se adiciona la creciente resistencia a los antifúngicos lo que disminuye la eficacia de los agentes terapéuticos¹⁶.

Las plantas medicinales desempeñan un papel crucial en el desarrollo de nuevos medicamentos y han contribuido a la mejora del sistema de salud. La OMS ha comunicado que en el mundo el 80 % de la población cubre sus necesidades de salud con el consumo de estas plantas, pero además indican que son cruciales para el descubrimiento de nuevas moléculas terapéuticas para los tratamientos oncológicos e infecciones resistentes producidas por hongos y bacterias¹⁷.

El planteamiento del problema de esta investigación se centra en la evaluación de la actividad antifúngica in vitro del extracto hidroalcohólico del fruto de *Solanum sessiliflorum* (cocona) frente a *Candida albicans* ATCC 10231. Este estudio explora la posibilidad de que dicho extracto presente efectos antifúngicos efectivos, para lo cual se analizará la presencia y tipos de metabolitos secundarios en el extracto, que podrían contribuir a esta actividad. Además, se evaluará el potencial antifúngico del extracto hidroalcohólico de cocona en distintas concentraciones (95%, 90% y 75%) y su efectividad comparativa frente al fluconazol, un antifúngico comúnmente utilizado, proporcionando así una visión integral de su capacidad para inhibir el crecimiento de *Candida albicans* ATCC 10231.

El género *Solanum* es el más grande de la familia Solanaceae, con aproximadamente 2000 especies que se encuentran en diversas regiones del planeta, y casi todas ellas son comestibles¹⁸, uno de sus miembros es *Solanum sessiliflorum*, conocido también como cocona, cubiu o tupiro, esta planta crece

en países amazónicos como Perú, Brasil, Venezuela, Colombia y Ecuador, es un arbusto que llega a crecer hasta los 2 metros de alto, presenta hojas simples y un fruto carnosos de color crema y sabor característico. Esta especie se emplea en la medicina tradicional, donde sus hojas se utilizan para tratar quemaduras y sus frutos para aliviar infecciones cutáneas¹⁹. El fruto tiene un alto porcentaje de fibra, lo que lo hace recomendable para controlar los niveles de colesterol, ácido úrico y glucosa en sangre. Investigaciones han identificado que el fruto contiene principales componentes químicos como alcaloides, azúcares reductores, antocianinas, compuestos fenólicos, esteroides y triterpenoides, entre otros²⁰. Además, se han realizado estudios sobre sus propiedades terapéuticas, destacando sus efectos antiinflamatorios, antioxidantes y antibacterianos¹⁹. *Candida albicans* es un hongo dimórfico que se manifiesta como levadura a 37 °C en su huésped, mientras que a 25 °C adquiere una forma filamentosa, comúnmente observada en el ambiente. Su reproducción ocurre mediante geminación²¹. Este microorganismo mantiene una estrecha relación con organismos de sangre caliente ya que habita en el organismo de estos a nivel oral, gastrointestinal y urogenital, es además el principal agente causal de candidiasis endógenas²². Este comensal puede convertirse en patógeno al existir un desequilibrio entre el microbiota y el sistema inmunitario del huésped, esto lo convierte en un patógeno oportunista; al poder adaptarse a cualquier medio del organismo humano esto le permite provocar un amplio espectro de infecciones superficiales y sistémicas. Los pacientes más afectados son aquellos que están en unidades de cuidados intensivos y aquellos que reciben tratamientos con antibióticos de amplio espectro, así como los que reciben alimentación por vía parenteral²¹. Este agente tiene la capacidad de formar biopelículas no solo sobre el tejido orgánico sino también sobre dispositivos médicos. Entre los principales factores de virulencia destacan la expresión de enzimas hidrolíticas y adhesinas, tigmotropismo y formación de biopelículas^{22,23}.

Los antecedentes internacionales son las investigaciones de: Hikaambo C y *et al.* (Zambia, 2023), determinaron el efecto antimicrobiano del fruto de *Solanum aculeastrum* frente a microorganismos patógenos como *C. albicans*. Para ello elaboraron un extracto metanólico y otro acuoso. Por otro lado, utilizaron la técnica de difusión en discos. Los extractos metanólico y acuoso tuvieron halos

de 14,7 mm frente a *C. albicans*. Concluyendo que ambos extractos presentan un potente efecto antifúngico²⁴.

Harley B y *et al.* (Ghana, 2021), analizaron el efecto anti-*Candida albicans* del extracto hidroalcohólico del fruto de *Solanum torvum*. El extracto se fraccionó utilizando n-hexano, cloroformo y acetato de etilo. Mientras que, en el ensayo microbiológico se utilizó la concentración mínima inhibitoria (CIM). El extracto y las fracciones tuvieron CIM entre 0,25 y 16,00 mg/mL además se aislaron constituyentes químicos como el ácido oleanólico, los cuales inhibieron la formación de biopelículas. Concluyendo que el extracto y las fracciones del fruto de *S. torvum* presenta buen efecto antifúngico²⁵.

Soares J y *et al.* (Brasil, 2020), analizaron el efecto de los compuestos fenólicos del fruto de *Solanum alternatopinnatum* sobre *C. albicans*, la presencia de fenoles se determinó mediante la técnica de Cromatografía líquida de Ionización por electrospray acoplado a espectrometría de masas en tándem (LC-ESIMS/MS) y la actividad biológica se evaluó por concentración inhibitoria mínima y concentración fungicida mínima. Como principales resultados, identificaron una amplia gama de compuestos fenólicos como flavonas, flavonoides, flavanonas, entre otros, y además mostró un pronunciado efecto antifúngico. Concluyendo que los compuestos fenólicos son posibles responsables del efecto en estudio²⁶. Los antecedentes nacionales corresponden a los hallazgos de: Mendoza J y *et al.* (Lima, 2023), determinaron el efecto antifúngico de las hojas de *Solanum hispidum*, contra diferentes especies de hongos patógenos, en el desarrollo utilizaron la técnica de difusión en pozos y el tamizaje fitoquímico preliminar. En el ensayo fitoquímico se halló la presencia de compuestos fenólicos mientras que, en el ensayo de susceptibilidad obtuvieron halos de 23 a 26 mm contra *C. albicans* Concluyendo que la especie vegetal en estudio tiene efecto antifúngico²⁷.

Vargas G (Trujillo, 2020), evaluó la actividad antifúngica del fruto de *Solanum mammosum* frente a *Trichophyton rubrum*, para ello utilizó la técnica de maceración y prepararon diluciones al 15, 30 y 60 %. Como resultados halló que los extractos al 15, 30 y 60 % obtuvieron halos de 12,4; 15,9 y 18,6 mm, en el orden respectivo. Concluyendo que el fruto de *S. mammosum* presenta la actividad deseada en altas concentraciones²⁸.

Arroyo J (Chimbote, 2019), analizó el efecto antifúngico de un shampoo a base del extracto etanólico de la cáscara de *Solanum tuberosum* contra *C. albicans*. En el ensayo microbiológico aplicó la prueba de difusión en pozos. Como principal resultado, el shampoo al 15 % tuvo una media de 11,3 mm de halos frente a los 15 mm del control positivo. Concluyendo que el shampoo tuvo un adecuado efecto frente a *C. albicans*²⁹.

La investigación se fundamenta en la evidencia científica disponible sobre las propiedades medicinales de la cocona y su posible actividad antifúngica. Según los resultados de estudios previos, se ha demostrado que el fruto de la cocona posee compuestos bioactivos con propiedades antimicrobianas^{30,31}, sin embargo, no se han realizado estudios que evalúen su actividad antifúngica, a pesar de ello, existen investigaciones en donde se ha evaluado a otros miembros del género *Solanum*, que han tenido resultados oportunos contra hongos patógenos, tales como *C. albicans*²⁶.

En cuanto a la justificación práctica, el estudio tiene relevancia clínica y terapéutica, ya que *C. albicans* es un hongo patógeno que puede causar infecciones oportunistas en humanos, especialmente en individuos inmunocomprometidos¹³. Las infecciones causadas por este hongo pueden resultar complicadas de tratar debido a la resistencia a los antifúngicos tradicionales y a las reacciones adversas que pueden surgir con su uso continuo^{30,31}. Por ende, es crucial buscar nuevos agentes antifúngicos, como el extracto hidroalcohólico de cocona, para desarrollar tratamientos más eficaces y seguros contra las micosis causadas por este microorganismo.

La justificación social de esta tesis radica en la creciente necesidad de alternativas naturales y efectivas para el tratamiento de infecciones fúngicas, como las causadas por *Candida albicans*, especialmente en un contexto donde el uso prolongado de antifúngicos sintéticos puede llevar a efectos adversos y resistencia microbiana. El estudio del extracto hidroalcohólico de *Solanum sessiliflorum* (cocona) como agente antifúngico ofrece una alternativa potencialmente accesible y de bajo costo que podría beneficiar a comunidades vulnerables con acceso limitado a medicamentos convencionales, contribuyendo así a la mejora de la salud pública y al aprovechamiento de recursos naturales con propiedades terapéuticas.

La justificación metodológica se basa en la necesidad de explorar el potencial de la cocona como una fuente natural de compuestos con actividad antifúngica contra *C. albicans*, un patógeno clínicamente relevante por su relación con infecciones oportunistas en humanos.

La cocona ha sido empleada tradicionalmente en la medicina popular por sus posibles propiedades medicinales, pero su actividad antifúngica específica contra *C. albicans* aún no ha sido completamente investigada. Por ello, esta investigación pretende abordar esta laguna en el conocimiento científico, ofreciendo datos experimentales que respalden su posible uso como agente antifúngico.

El objetivo general de la investigación de esta investigación es determinar la actividad antifúngica in vitro del extracto hidroalcohólico del fruto de *Solanum sessiliflorum* (cocona) contra la cepa *Candida albicans* ATCC 10231, mediante la identificación y caracterización de sus metabolitos secundarios, la evaluación de su efectividad a concentraciones del 95%, 90% y 75%, y la comparación de su actividad antifúngica con la del fluconazol.

La hipótesis de esta investigación es que el extracto hidroalcohólico del fruto de *Solanum sessiliflorum* (cocona) presenta actividad antifúngica in vitro contra *Candida albicans* ATCC 10231, debido a la presencia de metabolitos secundarios con propiedades antifúngicas, y que esta actividad es comparable a la del fluconazol cuando se utiliza en concentraciones del 95%, 90% y 75%.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

II.1. Enfoque y diseño de la investigación

El trabajo de investigación tuvo un enfoque cuantitativo porque se emplearon métodos estadísticos y matemáticos para el análisis de los datos recolectados³².

De diseño experimental, porque las investigadoras ajustaron las variables de estudio³². Además, fue explicativo porque se buscó identificar las causas de los eventos observados, y transversal ya que la variable independiente se evaluó en un único punto en el tiempo³³.

II.2. Población, muestra y muestreo

Población del estudio: Se recolectaron 6 kg del fruto de *S. sessiliflorum* procedentes del departamento de Junín, provincia de Chanchamayo, distrito de La Merced en el anexo Río colorado.

Muestras del estudio: 1,6 Kg de frutos frescos de cocona, mientras que para la muestra microbiológica se utilizaron cepas de *C. albicans* ATCC 10231.

Criterios de Inclusión:

- Frutos maduros y de color característico.
- Ejemplares ausente de contaminación microbiológica.
- Frutos que no exhiban presencia de insectos.

Criterios de Exclusión:

- Ejemplares en estado de descomposición
- Ejemplares con daños físicos

Muestreo: No probabilístico, porque solo se eligieron los frutos que cumplieron con los criterios previamente establecidos³³.

II.3. Variables de investigación

Variable independiente: El extracto hidroalcohólico del fruto de *Solanum sessiliflorum*.

- **Definición conceptual:** El extracto hidroalcohólico del fruto de cocona, es una preparación obtenida a través de un proceso de maceración en una

mezcla de agua y etanol del fruto de esta planta. Este extracto contiene una combinación de compuestos bioactivos, tanto metabolitos primarios como secundarios, que pueden incluir alcaloides, flavonoides, saponinas y otros compuestos fenólicos, los cuales se investigan por sus posibles propiedades medicinales, entre ellas, su potencial actividad antifúngica³⁴.

- **Definición operacional:** El extracto hidroalcohólico del fruto de cocona se preparó mediante los siguientes pasos: recolección del fruto, preparación del extracto, maceración, filtración, concentración y elaboración de soluciones. **Variable dependiente: Efecto antifúngico *in vitro* frente a *Candida albicans* ATCC 10231.**
- **Definición conceptual:** El efecto antifúngico *in vitro* se refiere a la capacidad que tiene una determinada sustancia química para inhibir el crecimiento y/o eliminar la viabilidad del microorganismo en condiciones controladas de laboratorio³⁵.
- **Definición operacional:** El efecto biológico se midió mediante los siguientes procedimientos: preparación del medio de cultivo, inoculación, aplicación del extracto, control positivo y negativo, incubación, medición de la actividad antifúngica y análisis de datos.

II.4. Técnicas e instrumentos para la recolección de datos

En el estudio se utilizó la técnica de observación, y el instrumento estuvo conformado por fichas de recolección de datos en las que se anotaron los resultados de los diferentes ensayos experimentales³⁶.

II.5. Plan metodológico para la recolección de datos

II.5.1. Recolección y tratamiento de la muestra vegetal

Los frutos de cocona fueron recolectados utilizando la indumentaria adecuada, incluyendo guantes, gafas de protección y mascarillas. Además, emplearon tijeras para desprender los frutos de las ramas. Posteriormente, estos fueron colocados en una caja de tecnopor para su transporte a Lima, al laboratorio Santa Rosa E.I.R.L. Mientras que, el reconocimiento taxonómico fue realizado por un biólogo especializado en botánica³¹.

La selección de los frutos se llevó a cabo conforme a los criterios establecidos previamente. Luego, se lavaron con agua potable a chorro para eliminar restos de tierra o impurezas. A continuación, se desinfectaron con NaClO 10 ppm durante 15 minutos. Tras este tiempo, se enjuagaron con agua destilada y se procedió a retirar la cáscara de cada fruto³¹.

El fruto pelado se cortó en rodajas y se secó en una estufa a 40°C durante 48 horas. Después, se procedió a triturarlo mecánicamente con un pilón y mortero para reducir el tamaño de las partículas y aumentar su cantidad, facilitando así el proceso de extracción³¹. La extracción se realizó mediante la técnica de maceración dinámica, utilizando 500 mL de etanol al 70 % como solvente. El proceso se realizó en un envase ámbar con capacidad de 1L por un período de 10 días y cada 12 horas se agitó el envase. Al término de los 10 días se filtró la muestra con ayuda de papel Whatman N°1 y el solvente se evaporó en la estufa. Finalmente, el contenido restante se colocó en la estufa para obtener el extracto seco³¹.

II.5.2. Prueba de solubilidad

En 06 tubos de ensayo se agregó 0,5 g del extracto seco y 10 gotas de solventes de distinta polaridad³¹.

II.5.3. Tamizaje fitoquímico

El tamizaje fitoquímico cualitativo se llevó a cabo siguiendo las pautas de Olga Lock³⁷. La identificación de los compuestos químicos orgánicos se realizó mediante pruebas de precipitación y coloración³⁷.

II.5.4. Análisis Microbiológico

La cepa de *Candida albicans* ATCC 10231 fue activada de acuerdo con las indicaciones del fabricante, empleando un Kwik-Stick para rehidratar el producto liofilizado. A continuación, se utilizó un hisopo estéril para transferir la suspensión al medio de cultivo con agar Sabouraud, el cual se incubó a 37°C durante 24 horas³⁸. Después, se estandarizó el inóculo comparándolo visualmente con el estándar de McFarland, obteniendo así una suspensión de $1,5 \times 10^8$ UFC/mL³⁹.

Las diluciones empleadas fueron al 95 %, 90 % y 75% del extracto hidroalcohólico de cocona, utilizando como diluyente agua destilada. Para ello se empleó la fórmula de diluciones³¹:

$$C_1 \times V_1 = C_2 \times V_2$$

En el ensayo susceptibilidad se aplicó la técnica de difusión en pozos (Kirby-Bauer modificado)⁴⁰. Para ello se realizaron pozos con un radio de 6 mm en cada una de las placas, y en ellos se agregó 50 uL de cada sustancia experimental³¹. Estos fueron:

1. Extracto hidroalcohólico de cocona al 95 %.
2. Extracto hidroalcohólico de cocona al 90 %.
3. Extracto hidroalcohólico de cocona al 75 %.
4. Discos de fluconazol de 25 ug (control positivo)
5. Etanol de 70° (control negativo)

Al final del proceso, las placas se incubaron a 37°C durante un período de 24 a 48 horas. Posteriormente, se midió el diámetro de los halos con un calibrador. Asimismo, se utilizó la escala de Duraffourd y el promedio de la zona de inhibición, para el análisis cualitativo y cuantitativo, respectivamente^{31,41}.

II.6. Procesamiento del análisis estadístico

El análisis estadístico se llevó a cabo con un nivel de significancia de $p < 0,05$ y un 95 % de confiabilidad, utilizando el software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 27. Se emplearon las técnicas de ANOVA de un factor y la prueba HSD (Honestly Significant Difference) de Tukey.

II.7. Aspectos éticos

Cuando se trabaja con plantas en investigaciones científicas, se deben considerar varios aspectos éticos:

Sostenibilidad y Conservación: Es esencial asegurar que la recolección de plantas no contribuya a la disminución de poblaciones silvestres o a la degradación de su hábitat natural. Esto implica seguir regulaciones

locales e internacionales sobre la conservación de especies vegetales y utilizar prácticas de recolección sostenibles.

Consentimiento Informado y Conocimiento Tradicional: Si el uso de plantas implica conocimientos tradicionales de comunidades locales o indígenas, se debe obtener el consentimiento informado de dichas comunidades. Además, es crucial reconocer y respetar los derechos de propiedad intelectual relacionados con el conocimiento tradicional sobre el uso de plantas.

Legislación y Permisos: Es necesario cumplir con las normativas locales y nacionales que regulan la recolección, transporte, y uso de plantas para la investigación. Esto incluye obtener los permisos necesarios para la recolección de especies vegetales.

Uso Responsable de Recursos: Asegurarse de que los recursos vegetales utilizados en la investigación sean empleados de manera eficiente, minimizando el desperdicio y asegurando que el uso de las plantas esté justificado por el valor científico del estudio.

Divulgación y Transparencia: Los resultados de la investigación deben ser divulgados de manera transparente, incluyendo información sobre las fuentes de las plantas utilizadas, los métodos de recolección, y cualquier impacto ambiental o social asociado con la investigación.

Estos aspectos éticos garantizan que la investigación con plantas se realice de manera responsable y respetuosa, tanto con el medio ambiente como con las comunidades que puedan estar involucradas o afectadas por el estudio.

III. RESULTADOS

Tabla 1: Ensayo de solubilidad

TUBO	SOLVENTES	RESULTADOS
N° 1	Acetato de etilo	(-)
N° 2	Butanol	(-)
N° 3	Etanol de 96°	(++)
N° 4	Etanol de 70°	(+++)
N° 5	Metanol	(+)
N° 6	Agua destilada	(++)

Leyenda: (-): Insoluble; (+): Poco soluble; (++) : Medianamente soluble; (+++): Muy soluble

Fuente: Elaboración propia

En la tabla 1, se aprecia que el extracto hidroalcohólico de cocona es insoluble acetato de etilo y butanol. Mientas que con el metanol presenta una ligera solubilidad. Entre tanto, en etanol de 96° y agua destilada es medianamente soluble, y finalmente muestra una gran solubilidad en etanol de 70°

Tabla 2: Ensayo de tamizaje fitoquímico cualitativo

TUBO	ENSAYOS	METABOLITOS	RESULTADOS
N° 1	Borntrager	Antraquinonas	(+)
N° 2	Cloruro férrico	Compuestos fenólicos	(+++)
N° 3	Liebermann-Burchard	Terpenos y esteroides	(-)
N° 4	Dragendorff	Alcaloides	(+)
N° 5	Mayer	Alcaloides	(+)
N° 6	Wagner	Alcaloides	(+)
N° 7	Baljet	Lactonas α , β -insaturadas	(+++)
N° 8	Gelatina	Taninos	(+)
N° 9	Gelatina-sal	Taninos	(+)
N° 10	NaOH 10 %	Antocianinas	(+++)
N° 11	Espuma	Saponinas	(-)
N° 12	Shinoda	Flavonoides	(+)

Leyenda: (-): Ausencia; (+): Mínima; (++): Mediana; (+++): Abundante presencia

Fuente: Elaboración propia

En la tabla 2, se aprecia una abundante presencia de compuestos fenólicos, lactonas α , β insaturadas y antocianinas, en el extracto hidroalcohólico de cocona.

Tabla 3: Ensayo microbiológico *in vitro*

Microorganismo	Diámetros de inhibición en mm				
	Extracto hidroalcohólico de cocona al 95 %	Extracto hidroalcohólico de cocona al 90 %	Extracto hidroalcohólico de cocona al 75 %	Fluconazol de 25 ug	Etanol de 70°
<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	06	06	06	24,12	06
	06	06	06	23,98	06
	06	06	06	24,05	06
	06	06	06	24,10	06
	06	06	06	23,95	06
	06	06	06	23,97	06
	06	06	06		06

	06	06	06	24,07	06
	06	06	06	24,00	06
	06	06	06	23,98	06
	06	06	06	24,01	06
Promedio	06	06	06	24,02	06

Fuente: Elaboración propia

En la tabla 3, se muestran que los grupos experimentales de las diferentes concentraciones del extracto hidroalcohólico de cocona así como en el etanol de 70° (control negativo) no se aprecia efecto antifúngico. Mientras que el fluconazol de 25 ug (control positivo) tuvo un alto índice inhibitorio. De acuerdo con los valores de la escala de Duraffourd, las concentraciones del extracto hidroalcohólico de cocona al 95 %, 90 % y 75 % presentaron una sensibilidad nula (< 8 mm) frente a las cepas de *C. albicans* ATCC 10231.

De acuerdo con el porcentaje de eficacia, se efectuaron los cálculos considerando el valor promedio del control positivo como el 100 %. Los resultados se presentan en la tabla siguiente:

Tabla 4: Porcentaje de zona de inhibición

Grupos experimentales					
Grupos utilizados	Extracto al 95%	Extracto al 90%	Extracto al 75%	Fluconazol de 25 ug	Etanol de 70°
Porcentaje de eficacia	25 %	25 %	25 %	100 %	25 %

Fuente: Elaboración propia

En la tabla 4 se observa que los grupos experimentales y el control negativo presentaron un porcentaje de zona de inhibición del 25 %.

Tabla 5: Estadística descriptiva de los grupos experimentales

	N estadístico	Rango estadístico	Mínimo estadístico	Máximo estadístico	Suma estadístico	Media estadística	Error estándar	Desv. Estándar
Extracto al 95 %	10	0,00	6,00	6,00	60, 00	6,000	0,000	0,000
Extracto al 90 %	10	0,00	6,00	6,00	60, 00	6,000	0,000	0,000
Extracto al 75 %	10	0,00	6,00	6,00	60, 00	6,000	0,000	0,000
Fluconazol	10	0,17	23,95	24,12	240,23	24,023	0,018	0,058
Etanol de 70°	10	0,00	6,00	6,00	60, 00	6,000	0,000	0,000

Fuente: Programa estadístico SPSS versión 27

La tabla 5 muestra, de manera general, los grupos empleados en el ensayo de susceptibilidad microbiológica contra las cepas de *C. albicans* ATCC 10231, el número de placas utilizadas para cada grupo, la media estadística de los diámetros de los halos de inhibición generados por cada muestra, y el error estándar correspondiente.

Contrastación de hipótesis general

H_{nula} = El extracto hidroalcohólico obtenido del fruto de *Solanum sessiliflorum* (cocona) no posee propiedades antifúngicas in vitro frente a *Candida albicans* ATCC 10231.

$H_{alternativa}$ = El extracto hidroalcohólico obtenido del fruto de *Solanum sessiliflorum* (cocona) posee propiedades antifúngicas in vitro frente a *Candida albicans* ATCC 10231.

Se llevaron a cabo análisis estadísticos descriptivos para verificar la hipótesis propuesta. Los resultados se situaron dentro de los intervalos de confianza establecidos, lo que respalda la hipótesis formulada. Además, se evaluaron los diámetros de los halos de inhibición utilizando la escala de Duraffourd y se calculó el porcentaje de área de inhibición.

Decisión: Se acepta la hipótesis nula: El extracto hidroalcohólico obtenido del fruto de *Solanum sessiliflorum* (cocona) no posee propiedades antifúngicas in vitro frente a *Candida albicans* ATCC 10231

Contrastación de hipótesis específicas Hipótesis

específica 1:

H_{nula} = El extracto hidroalcohólico obtenido del fruto de *Solanum sessiliflorum* (cocona) no presenta metabolitos secundarios.

$H_{\text{alternativa}}$ = El extracto hidroalcohólico obtenido del fruto de *Solanum sessiliflorum* (cocona) si presenta metabolitos secundarios.

Decisión: Se acepta la hipótesis alternativa: El extracto hidroalcohólico obtenido del fruto de *Solanum sessiliflorum* (cocona) si presenta metabolitos secundarios.

Hipótesis específica 2:

H_{nula} = El extracto hidroalcohólico obtenido del fruto de *Solanum sessiliflorum* (cocona) no presenta efecto antifúngico *in vitro* a las concentraciones de 95%, 90%, y 75%, frente a cepas de *Candida albicans* ATCC 10231.

$H_{\text{alternativa}}$ = El extracto hidroalcohólico obtenido del fruto de *Solanum sessiliflorum* (cocona) si presenta efecto antifúngico *in vitro* a las concentraciones de 95%, 90%, y 75%, frente a cepas de *Candida albicans* ATCC 10231.

Esta se llevó a cabo mediante la técnica de análisis de varianza de un solo factor (ANOVA one way), que permitió comparar las medias entre distintos grupos de estudio. Estos grupos incluyeron concentraciones del extracto, así como como los respectivos controles. Además, se utilizó la prueba HSD (Honestly Significant Difference) de Tukey para comparar los diferentes tratamientos y determinar cuál fue el más efectivo.

Tabla 6: Análisis de varianza de un factor (ANOVA one way)

	Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	2598,628	4	649,657	948866,200	0,000
Dentro de grupos	,031	45	,001		
Total	2598,659	49			

Fuente: Programa estadístico SPSS versión 27

La tabla 6 presenta el análisis de varianza (ANOVA), destacando principalmente el valor p o nivel de significación, con un alfa de 0,05. Si el valor p es mayor que alfa, se acepta la hipótesis nula, lo que sugiere que no hay diferencias significativas entre las medias. En cambio, si el valor p

es menor que alfa, se acepta la hipótesis alternativa, indicando que sí hay diferencias significativas entre las medias.

Tabla 7: Test HSD de Tukey

Comparaciones múltiples						
(I) Grupo	(J) Grupo	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
Fluconazol 25ug	Etanol 70°	18,02300*	0,01170	0,000	17,9897	18,0563
	75 %	18,02300*	0,01170	0,000	17,9897	18,0563
	90 %	18,02300*	0,01170	0,000	17,9897	18,0563
	95 %	18,02300*	0,01170	0,000	17,9897	18,0563
Etanol 70°	Fluconazol 25ug	-18,02300*	0,01170	0,000	-18,0563	-17,9897
	75 %	,00000	0,01170	1,000	-,0333	,0333
	90 %	,00000	0,01170	1,000	-,0333	,0333
	95 %	,00000	0,01170	1,000	-,0333	,0333
75 %	Fluconazol 25ug	-18,02300*	0,01170	0,000	-18,0563	-17,9897
	Etanol 70°	,00000	0,01170	1,000	-,0333	,0333
	90 %	,00000	0,01170	1,000	-,0333	,0333
	95 %	,00000	0,01170	1,000	-,0333	,0333
90 %	Fluconazol 25ug	-18,02300*	0,01170	0,000	-18,0563	-17,9897
	Etanol 70°	,00000	0,01170	1,000	-,0333	,0333
	75 %	,00000	0,01170	1,000	-,0333	,0333
	95 %	,00000	0,01170	1,000	-,0333	,0333
95 %	Fluconazol 25ug	-18,02300*	0,01170	0,000	-18,0563	-17,9897
	Etanol 70°	,00000	0,01170	1,000	-,0333	,0333
	75 %	,00000	0,01170	1,000	-,0333	,0333
	90 %	,00000	0,01170	1,000	-,0333	,0333

*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05.

Fuente: Programa estadístico SPSS versión 27

La tabla 7 muestra la comparación de las medias de las muestras mediante el rango de diferencia de medias. Además, presenta un valor p de 0,000 en todas las comparaciones, lo que indica de manera consistente que existen diferencias significativas entre las medias.

Decisión: Se acepta la hipótesis nula: El extracto hidroalcohólico obtenido del fruto de *Solanum sessiliflorum* (cocona) no presenta efecto antifúngico

in vitro a las concentraciones de 95%, 90%, y 75%, frente a cepas de *Candida albicans* ATCC 10231.

Hipótesis específica 3:

H_{nula} = El extracto hidroalcohólico de la cocona (*Solanum sessiliflorum*) en concentraciones del 95%, 90%, y 75% no presenta un efecto antifúngico significativamente mayor comparado con fluconazol de 5 ug frente a cepas de *Candida albicans* ATCC 10231.

$H_{alternativa}$ = El extracto hidroalcohólico de la cocona (*Solanum sessiliflorum*) en concentraciones del 95%, 90%, y 75% si presenta un efecto antifúngico significativamente mayor comparado con fluconazol de 5 ug frente a cepas de *Candida albicans* ATCC 10231.

Tabla 8: Prueba de subconjuntos de Tukey

Grupo	N	Subconjunto para alfa = 0.05	
		1	2
Etanol 70°	10	6,0000	
75 %	10	6,0000	
90 %	10	6,0000	
95 %	10	6,0000	
Fluconazol 25ug	10		24,0230
Sig.		1,000	1,000

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 10,000.

Fuente: Programa estadístico SPSS versión 27

La tabla 8 muestra que los promedios de los tamaños de las zonas de inhibición para las distintas concentraciones del extracto hidroalcohólico de cocona son menores en comparación con fluconazol de 25 µg. Esto sugiere que el control positivo tiene una media de inhibición más amplia (24,0230 mm).

Decisión: No se rechaza la hipótesis nula la cual indica que el extracto hidroalcohólico de la cocona (*Solanum sessiliflorum*) en concentraciones del 95%, 90%, y 75% no presenta un efecto antifúngico significativamente

mayor comparado con fluconazol de 5 ug frente a cepas de *Candida albicans* ATCC 10231.

IV. DISCUSIÓN

En la prueba de solubilidad, el extracto hidroalcohólico del fruto de *Solanum sessiliflorum* se mostró soluble en solventes polares como etanol al 96°, agua destilada y etanol al 70°, siendo especialmente soluble en este último. Esto se debe al alto contenido de azúcares reductores en el fruto de cocona, cuyas moléculas poseen grupos hidroxilos que confieren una polaridad suficiente para interactuar con solventes polares como el agua y el etanol⁴². Estos resultados también explican su uso en la forma de jugos y refrescos por la población en general³⁷. Además, los resultados son consistentes con los obtenidos por Alvia C y Olortegui A (2021)³¹, quienes encontraron una alta solubilidad en etanol al 70% usando el fruto entero de cocona, al igual que con el estudio de Espinoza G y Robles P (2021)⁴³, que también reportó alta solubilidad en etanol al 70 %, aunque en su caso solo se utilizó la cáscara del fruto.

En el tamizaje fitoquímico cualitativo del extracto de cocona, se halló una abundante presencia de compuestos fenólicos, antocianinas y lactonas α , β insaturadas. Estos resultados son compatibles con los hallados por Vilchez H y *et al.* (2023)³⁷, quienes aplicaron la misma técnica preliminar y hallaron la presencia de fenólicos, antocianinas, quinonas y glicósidos cardiotónicos. Además, en el estudio realizado por Alvia C y Olortegui A (2021)³¹, los autores también obtuvieron reacciones positivas para alcaloides y taninos. Por otro lado, en la investigación de Espinoza G y Robles P (2021)⁴³, además de los hallazgos previamente mencionados también hallaron la presencia de antocianinas en el extracto de mesocarpio de cocona. A pesar que en algunos de estos estudios utilizaron diferentes solventes para realizar el proceso de extracción, en todos ellos se hallaron los mismos fitoconstituyentes. Otra causa que puede explicar las pequeñas variaciones en el contenido de metabolitos secundarios se debe a las zonas de recolección, ya que estas ubicaciones geográficas, presentan diferentes condiciones climáticas, tales como calor, humedad, pH del suelo, entre

otros; lo cual produce que existan variaciones en la composición de los compuestos químicos de las especies vegetales³¹.

En el ensayo microbiológico in vitro, las diferentes concentraciones del extracto hidroalcohólico de cocona no presentaron actividad antifúngica frente a *C. albicans*, este hallazgo no concuerda con los resultados de Mendoza J y *et al.* (2023)²⁷, quienes al evaluar la capacidad antifúngica del extracto de hojas de *Solanum hispidum* Pers., obtuvieron halos de inhibición entre 23 a 26 mm frente a *C. albicans*. Al igual, que con el estudio de Arroyo J (2019)²⁹, quien obtuvo halos de 11,3 mm frente a la misma cepa fúngica utilizando el extracto etanólico de *Solanum tuberosum*. Cabe resaltar que en estos dos últimos estudios a pesar que utilizaron la misma cepa, la especie vegetal es diferente, esto explicaría la amplia diferencia en los resultados microbiológicos. Por otro lado, existen reportes que indican que los compuestos fenólicos presentan actividad antifúngica, ya que esta clase de compuestos químicos puede alterar la composición de la estructura del hongo (tales como membrana y pared celular), así como inhibir el mecanismo de ácidos nucleicos de estos microorganismos^{44,45}. A pesar de ello, también existe antagonismo entre metabolitos secundarios, lo cual puede limitar el efecto biológico de una determinada especie vegetal⁴⁶, esto podría explicar los hallazgos emitidos durante esta investigación.

Durante el periodo de búsqueda bibliográfica, de enero a junio de 2024, no se encontraron informes científicos que evaluaran la actividad antifúngica del extracto hidroalcohólico del fruto de *S. sessiliflorum* contra cepas de *C. albicans*, tanto a nivel nacional como internacional en los últimos cinco años. Por lo tanto, una de las principales fortalezas de este estudio es que es uno de los primeros en examinar este efecto en esta especie vegetal, contribuyendo al conocimiento científico en el campo de las ciencias farmacéuticas. Sin embargo, la investigación presenta algunas limitaciones, como el uso de una única cepa de hongos y la ausencia de técnicas cuantitativas para determinar con mayor precisión el contenido fitoquímico del fruto de cocona.

Conclusiones

- 1) El extracto hidroalcohólico obtenido del fruto de *Solanum sessiliflorum* (cocona) no posee propiedades antifúngicas in vitro frente a *Candida albicans* ATCC 10231.
- 2) El extracto hidroalcohólico obtenido del fruto de *Solanum sessiliflorum* (cocona) presenta metabolitos secundarios, tales como compuestos fenólicos, antocianinas y lactonas α , β -insaturadas.
- 3) El extracto hidroalcohólico obtenido del fruto de *Solanum sessiliflorum* (cocona) a las concentraciones del 95 %, 90 % y 75 % no presentó efecto antifúngico in vitro frente a *Candida albicans* ATCC 10231.
- 4) El extracto hidroalcohólico obtenido del fruto de *Solanum sessiliflorum* (cocona) a las concentraciones del 95 %, 90 % y 75 % no tuvieron mayor efecto antifúngico in vitro en comparación con fluconazol frente a *Candida albicans* ATCC 10231.

Recomendaciones

- Continuar con el estudio de las propiedades antifúngicas del fruto de cocona, frente a otras cepas patógenas de hongos que afectan la salud del ser humano para determinar si el fruto tiene algún efecto antifúngico en específico.
- Realizar ensayos cuantitativos e instrumentales que evalúen el contenido fitoquímico del fruto de cocona con la finalidad de aislar sus metabolitos secundarios y de esta manera poder proponer un mecanismo de acción para el posterior estudio de potenciales fármacos antifúngicos.
- Incentivar el estudio de las propiedades biológicas del fruto de la cocona, ya que podría tener otros componentes activos útiles para diferentes aplicaciones. Sería útil investigar si tiene propiedades antioxidantes, antiinflamatorias u otros efectos beneficiosos para la salud.

V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Liu A, Li Z, Su G, et al. Mycotic infection as a risk factor for COVID-19: A meta-analysis. *Front Public Heal* [Internet]. 2022;10(1):943234. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/journals/public-health/articles/10.3389/fpubh.2022.943234/full>
2. Villalva Álava V, Mecías Tenorio G, Moya Villota S, Vaca Morla F. Infecciones micóticas en UCI. *Reciamuc* [Internet]. 2020;4(3):99-108. Disponible en: <https://reciamuc.com/index.php/RECIAMUC/article/view/503>
3. Talapko J, Juzbašić M, Matijević T, et al. *Candida albicans*-the virulence factors and clinical manifestations of infection. *J Fungi* [Internet]. 2021;7(2):1-19. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2309-608X/7/2/79>
4. Nambiar M, Varma S, Jaber M, et al. Mycotic infections – mucormycosis and oral candidiasis associated with Covid-19 : a significant and challenging association. *J Oral Microbiol* [Internet]. 2021;13(1):1967699. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/20002297.2021.1967699>
5. Organización Mundial de la Salud. La OMS publica su primera lista de hongos que constituyen una amenaza para la salud [Internet]. 2022. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/25-10-2022-who-releases-first-ever-list-of-health-threatening-fungi>
6. Di Cosola M, Cazzolla AP, Charitos I, et al. *Candida albicans* and oral carcinogenesis. A brief review. *J Fungi* [Internet]. 2021;7(6):476. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2309-608X/7/6/476>
7. Enfert C, Kaune A kristin, Alaban L rey, et al. The impact of the Fungus-HostMicrobiota interplay upon *Candida albicans* infections : current knowledge and new perspectives. *FEMS Microbiol Rev* [Internet]. 2021;45(3):1-55. Disponible en: <https://academic.oup.com/femsre/article/45/3/fuaa060/6000215>
8. Arastehfar A, Yazdanpanah S, Bakhtiari M, et al. Epidemiology of candidemia in Shiraz, southern Iran: A prospective multicenter study (2016-2018). *Med Mycol* [Internet]. 2021;59(5):422-30. Disponible en: <https://academic.oup.com/mmy/article-abstract/59/5/422/5874571>

9. Mohr A, Simon M, Joha T, et al. Epidemiology of candidemia and impact of infectious disease consultation on survival and care. *Infection* [Internet]. 2020;48(2):275-84. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s15010-020-01393-9#citeas>
10. Adam K manuel, Osthoff M, Lamoth F, et al. Trends of the Epidemiology of Candidemia in Switzerland : A 15-Year FUNGINOS Survey. *Open Forum Infect Dis* [Internet]. 2021;8(10):1-9. Disponible en: <https://academic.oup.com/ofid/article/8/10/ofab471/6372012>
11. Steixner S, Lass-fl C. Molecular Aspects of Medicine The changing epidemiology of fungal infections. *Mol Aspects Med* [Internet]. 2023;94:101215. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0098299723000559>
12. Tinoco A, Ortiz G, de Jesus F, et al. Características de la infección fúngica invasiva en los pacientes críticos de la altitud con shock séptico. *Rev Cuerpo Med HNAAA* [Internet]. 2022;15(4):609-14. Disponible en: <https://cmhnaaa.org.pe/ojs/index.php/rcmhnaaa/article/view/1697>
13. Frias M, Ramirez G, Garcia E, et al. Características clínico-epidemiológicas de las micosis registradas durante cinco años en un hospital de tercer nivel. *Dermatologia Rev Mex* [Internet]. 2020;64(6):650-7. Disponible en: <https://dermatologiarevistamexicana.org.mx/article/caracteristicas-clinicoepidemiologicas-de-las-micosis-registradas-durante-cinco-anos-en-unhospital-de-tercer-nivel/>
14. Vasquez K, Villalobos K, Vergara M, et al. Frecuencia y susceptibilidad antifúngica de *Candida* spp. (no *C. albicans*) aislada de pacientes de unidades de cuidados críticos de un hospital de tercer nivel del norte del Perú. *Horiz Med* [Internet]. 2020;20(4):e1230. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727558X2020000400006
15. Costa-de-Oliveira S, Rodrigues A. *Candida albicans* antifungal resistance and tolerance in bloodstream infections: The triad yeast-host-antifungal. *Microorganisms* [Internet]. 2020;8(2):154. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-2607/8/2/154>
16. Lee Y, Puumala E, Robbins N, Cowen L. Antifungal Drug Resistance : Molecular Mechanisms in *Candida albicans* and Beyond. *Chem Rev*

- [Internet]. 2021;21(6):3390-411. Disponible en:
<https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acs.chemrev.0c00199>
17. Ahmadi S, Ahmadi G, Ahmadi H. A review on antifungal and antibacterial activities of some medicinal plants. *Micro Nano Bio Asp* [Internet]. 2022;1(1):10-7. Disponible en:
https://www.mnbajournal.com/article_150563.html
 18. Elizalde-Romero C, Montoya-Inzunza L, Contreras-Angulo L, et al. Solanum Fruits: Phytochemicals, Bioaccessibility and Bioavailability, and Their Relationship With Their Health-Promoting Effects. *Front Nutr* [Internet]. 2021;8:790582. Disponible en:
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2021.790582/full>
 19. Cubas M, Moquillaza S. Revision sistematica de Solanum sessiliflorum Dunal (cocona) una solanaceae de interes cientifico [Internet]. Universidad Maria Auxiliadora; 2023. Disponible en:
<https://repositorio.uma.edu.pe/handle/20.500.12970/1525>
 20. Panduro P. Bebida funcional a base de Solanum sessiliflorum (cocona) endulzado con Stevia rebaudiana (stevia) [Internet]. Univesidad Nacional de la Amazonia Peruana; 2022. Disponible en:
https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/UNAP_d66ab752793ae3ee59c364e3d271c1cc
 21. Mantilla-Florez Y, Tuta-Quintero E, Brito-Rodriguez A, Clavijo-Moreno L. Candidiasis and Candida albicans. *Bol Malariol y Salud Ambient* [Internet]. 2021;61(3):391-400. Disponible en:
<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1400103>
 22. Cuevas-gonzález J. Producción de nitrosaminas por Candida albicans y su relación con lesiones de la cavidad oral . Revisión de la literatura. *Odontol Sanmarquina* [Internet]. 2021;24(1):85-8. Disponible en:
<https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/odont/article/view/19700>
 23. Murray P, Rosenthal K, Pfaller M. *Microbiologia Medica*. 8a ed. Madrid: Elsevier Espana, S.L.; 2017. 836 p.
 24. Hikaambo C, Chilala P, Ndubi F, et al. Antimicrobial Activities of Solanum aculeastrum Fruit Extract against Escherichia coli, Staphylococcus aureus and Candida albicans: Significance of African Traditional Medicine in

- Combating Infections and Attaining Universal Health Coverage. *Pharmacol & Pharm* [Internet]. 2023;14(05):176-88. Disponible en: <https://www.scirp.org/journal/paperinformation?paperid=125274>
25. Harley B, Neglo D, Tawiah P, et al. Bioactive triterpenoids from *Solanum torvum* fruits with antifungal, resistance modulatory and anti-biofilm formation activities against fluconazole-resistant *Candida albicans* strains. *PLoS One* [Internet]. 2021;16(12):1-16. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0260956>
 26. Soares J, Rosalen P, Lazarini J, et al. Phenolic profile and potential beneficial effects of underutilized Brazilian native fruits on scavenging of ROS and RNS and anti-inflammatory and antimicrobial properties. *Food Funct* [Internet]. 2020;11(10):8905-17. Disponible en: <https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2020/fo/d0fo01763a/unauth>
 27. Mendoza-León J, Fuertes C, Jahuira-Arias M. Análisis fitoquímico preliminar y actividad antifúngica In vitro del extracto etanólico de las hojas de *Solanum hispidum* pers. Colectadas en la localidad Obraje - Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2022;39(3):321-7. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S172646342022000300321#:~:text=Respecto a la actividad antifúngica,entre 23 a 26 mm.
 28. Vargas G. Efecto antimicótico in vitro del extracto etanólico del fruto de *Solanum mammosum* “Tintona” sobre cultivos de *Trichophyton rubrum* [Internet]. Universidad Católica Los Angeles de Chimbote; 2020. Disponible en: <https://repositorio.uladech.edu.pe/handle/20.500.13032/21622>
 29. Arroyo J. Efecto antimicótico del champú a base del extracto etanólico de cáscaras de *Solanum tuberosum* (Papa) sobre *Candida albicans* [Internet]. Universidad Católica Los Angeles de Chimbote; 2019. Disponible en: <https://repositorio.uladech.edu.pe/handle/20.500.13032/14877?show=full>
 30. Ramos A, Rivera M. Efecto antibacteriano in vitro del extracto etanólico del mesocarpio de *Solanum sessiliflorum* Dunal (cocona) frente a *Proteus mirabilis* ATCC 29906 [Internet]. Universidad María Auxiliadora; 2023. Disponible en: <https://repositorio.uma.edu.pe/handle/20.500.12970/1482>
 31. Alvia C, Olortegui A. Efecto antibacteriano in vitro del extracto hidroalcohólico del fruto de *Solanum sessiliflorum* (cocona) frente a cepas de *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pyogenes* [Internet]. Universidad

- Maria Auxiliadora; 2021. Disponible en:
<https://repositorio.uma.edu.pe/handle/20.500.12970/786>
32. Hernandez R, Mendoza C. Metodología de la Investigación. Ciudad de México: Mc Graw Hill; 2018. 714 p.
 33. Hadi M, Martel C, Huayta F, Rojas R, Arias J. Metodología de la investigación: Guía para el proyecto de tesis. 1st ed. Metodología de la investigación: Guía para el proyecto de tesis. Puno: Instituto Universitario de Innovación Ciencia y Tecnología Inudi Peru S.A.C; 2023. 85 p.
 34. Rodríguez R, Alvarez N. Actividad antimicrobiana del extracto hidroalcohólico de *Calendula officinalis* L. Rev ION [Internet]. 2021;34(1):97-110. Disponible en:
http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0120-100X2021000100097&lng=en&nrm=iso&tlng=es
 35. Acosta J, Armas A. Efecto antibacteriano del extracto etanólico de *Camellia sinensis* y propóleo, frente a cepas de *Streptococcus mutans* Antibacterial effect of the ethanolic extract. Odontol Sanmarquina [Internet]. 2022;25(2):1-11. Disponible en:
<https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/odont/article/view/21298>
 36. Arispe C, Yangali J, Guerrero M, et al. La investigación científica. 1st ed. Guayaquil: Universidad Internacional del Ecuador; 2020. 131 p.
 37. Vilchez A, Olortegui A, Alvia C. Antibacterial effect of hydroalcoholic extract of *Solanum sessiliflorum* Dunal (cocona) on *Streptococcus mutans*. Rev Cuba Med Mil [Internet]. 2023;52(1):e02302340. Disponible en:
<https://revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/2340>
 38. Espinoza E, Cieza D. Efecto antimicótico in vitro del extracto etanólico del epicarpio de *Citrus paradisi* (pomelo) frente *Candida albicans* ATCC 10231 [Internet]. Universidad Maria Auxiliadora; 2023. Disponible en:
<https://repositorio.uma.edu.pe/handle/20.500.12970/1994>
 39. Garcia R, Cieza J. Efecto antimicótico in vitro del zumo del *Allium sativum* L. " ajo " frente a *Candida albicans* ATCC 10231 , 2022 . [Internet]. Universidad Maria Auxiliadora; 2021. Disponible en:
<https://repositorio.uma.edu.pe/handle/20.500.12970/1967>

40. Hossain M, Lim L, Hammer K, et al. A Review of Commonly Used Methodologies for Assessing the Antibacterial Activity of Honey and Honey Products. *Antibiotics* [Internet]. 2022;11(7):975. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2079-6382/11/7/975>
41. Checalla J, Sánchez M. Actividad antibacteriana de un extracto etanólico de propóleo peruano frente a *Streptococcus mutans*. *Rev Cuba Invest Bioméd* [Internet]. 2021;40(3):1-12. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002021000400011
42. Huancari L, Samaniego R. Comparacion del efecto antibacteriano in vitro de dos muestras de miel de *Apis mellifera* frente a cepas de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 [Internet]. Universidad Maria Auxiliadora; 2023. Disponible en: <https://repositorio.uma.edu.pe/handle/20.500.12970/1977>
43. Espinoza G, Robles P. Efecto antibacteriano in vitro del extracto etanolico de la cascara de *Solanum sessiliflorum* Dunal (cocona) frente a cepas de *Salmonella enteritidis* y *Staphylococcus aureus* [Internet]. Universidad Maria Auxiliadora; 2021. Disponible en: <https://repositorio.uma.edu.pe/handle/20.500.12970/644>
44. Khanzada B, Akhtar N, Okla MK, et al. Profiling of antifungal activities and in silico studies of natural polyphenols from some plants. *Molecules* [Internet]. 2021;26(23):1-14. Disponible en: <https://www.mdpi.com/14203049/26/23/7164>
45. Ahmed O, Tardif C, Rouger C, et al. Naturally occurring phenolic compounds as promising antimycotoxin agents: Where are we now? *Compr Rev food Sci food Saf* [Internet]. 2022;21(2):1161-97. Disponible en: <https://ift.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/1541-4337.12891>
46. Sun X, Zhang D, Zhao L, et al. Antagonistic interaction of phenols and alkaloids in Sichuan pepper (*Zanthoxylum bungeanum*) pericarp. *Ind Crops Prod* [Internet]. 2020;152(15):112551. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0926669020304672>

ANEXO A. Instrumentos de recolección de datos

ENSAYO MICROBIOLÓGICO *in vitro*

Investigador (es):

Muestra:

Fecha:

Microorganismo	Diámetros de inhibición en mm				
<i>Candida albicans</i> ATCC 10231	Extracto hidroalcohólico de cocona al 95 %	Extracto hidroalcohólico de cocona al 90 %	Extracto hidroalcohólico de cocona al 75 %	Fluconazol de 25 ug	Agua destilada
Promedio					

Fuente: Elaboración propia

**TAMIZAJE FITOQUÍMICO CUALITATIVO DEL EXTRACTO
HIDROALCOHÓLICO DE *Solanum sessiliflorum***

TUBO	ENSAYOS	METABOLITOS	RESULTADOS
N° 1	Bomtrager	Antraquinonas	
N° 2	Cloruro férrico	Compuestos fenólicos	
N° 3	Liebermann-Burchard	Terpenos y esteroides	
N° 4	Dragendorff	Alcaloides	
N° 5	Mayer	Alcaloides	
N° 6	Wagner	Alcaloides	
N° 7	Baljet	Lactonas α,β -insaturadas	
N° 8	Gelatina	Taninos	
N° 9	Gelatina-sal	Taninos	
N° 10	NaOH 10 %	Antocianinas	
N° 11	Espuma	Saponinas	
N° 12	Shinoda	Flavonoides	

(-): Ausencia; (+): Mínima; (++) : Mediana (+++) : Abundante presencia

Fuente: Elaboración propia

PRUEBA DE SOLUBILIDAD DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE
Solanum sessiliflorum

TUBO	SOLVENTES	RESULTADOS
N° 1	Acetato de etilo	
N° 2	Butanol	
N° 3	Etanol de 96°	
N° 4	Etanol de 70°	
N° 5	Metanol	
N° 6	Agua destilada	

(-): Insoluble; (+): Poco soluble; (++) : Medianamente soluble; (+++): Muy soluble

Fuente: Elaboración propia.

ANEXO B. Operacionalización de las variables

Variables	Dimensiones	Indicadores	Escala de medición	Valor
Variable independiente: Extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Solanum sessiliflorum</i>	Fitoquímica	Prueba fitoquímica preliminar	Ordinal	(-) Ausente (+) Mínima (++) Mediana (+++) Abundante presencia
Variable dependiente: Efecto antifúngico <i>in vitro</i> frente <i>Candida albicans</i> ATCC 10231	Microbiológico	Medición de zonas de inhibición (mm)	Razón	<8 mm: nulo 8 - 14 mm: Sensible 14 - 20 mm: Muy sensible >20 mm: Sumamente sensible

ANEXO C. Informe de resultados de laboratorio



"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de Junín y Ayacucho"

Informe de Resultados

Solicitado por: Cárdenas Andrade Maria Fernanda
Villegas Castro Diana Carolina
Muestra: Extracto de fruto de Solanum sessiliflorum (COCONA)
Fecha de ensayo: 06-07-2024

Microorganismo	Diámetros de inhibición en mm				
	95%	90%	75%	Fluconazol 25ug	Etanol 70°
Candida albicans ATCC 10231	6	6	6	24.12	6
	6	6	6	23.98	6
	6	6	6	24.05	6
	6	6	6	24.10	6
	6	6	6	23.95	6
	6	6	6	23.97	6
	6	6	6	24.07	6
	6	6	6	24.00	6
	6	6	6	23.98	6
	6	6	6	24.01	6

*Tamaño de pozo: 6mm, por lo que al reportarse 6 mm es indicativo que no existe formación de halo de inhibición

*Concentración del inóculo: 1.5×10^8 UFC/mL

Lic. T.M. Walter A. Siri Rodriguez

CTMP. 10808

ANEXO D. Certificado taxonómico

JOSÉ R. CAMPOS DE LA CRUZ
CONSULTOR BOTÁNICO
C. B. P. 3796
Cel: 963689079
Email: jocamde@gmail.com



CERTIFICACION DE IDENTIFICACION BOTANICA

JOSÉ RICARDO CAMPOS DE LA CRUZ. BIÓLOGO COLEGIADO. CBP 3796 – INSCRITO EN EL REGISTRO DE PROFESIONALES QUE REALIZAN CERTIFICACIONES DE IDENTIFICACION TAXONÓMICA DE ESPECÍMENES Y PRODUCTOS DE FLORA – RESOLUCIÓN DIRECTORAL N.º 0311-2013- MINAGRI-DGFFS-DGEFFS.

CERTIFICA:

Que, las Bachilleres CÁRDENAS ANDRADE MARÍA FERNANDA y VILLEGAS CASTRO DIANA CAROLINA, egresadas de la Universidad María Auxiliadora, Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, con fines de investigación para el desarrollo de la tesis titulada: EFECTO ANTIFÚNGICO *In Vitro* DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DEL FRUTO DE *Solanum sessiliflorum* Dunal (COCONA) FRENTE A *Candida albicans* ATCC 10231, han solicitado la identificación y certificación botánica de la planta de cocona procedente del departamento de Junín, provincia de Chanchamayo, distrito de La Merced, Anexo Río colorado, la muestra ha sido estudiada y determinada con el nombre científico: *Solanum sessiliflorum* Dunal. Según la base de datos de W³Tropicos del Missouri Botanical Garden que sigue el sistema moderno de clasificación de las angiospermas (APG), publicado en 1998 por el Grupo para la Filogenia de las Angiospermas, el sistema APG evita el uso de la nomenclatura taxonómica clásica por arriba de orden. Mark W. Chase & James L. Reveal (2009 – APG III) consideran a todas las plantas verdes en la Clase Equisetopsida. Teniendo en cuenta los datos de la base de W³Tropicos, APG III y APG IV, la especie identificada tiene las siguientes categorías taxonómicas y clados:

Reino: Plantae
División: Angiospermae
Clase: Equisetopsida
Subclase: Magnoliidae
Superorden: Asteranae
Orden: Solanales
Familia: Solanaceae
Género: *Solanum*
Especie: *Solanum sessiliflorum* Dunal

Nombre vulgar: “cocona”

Se expide la presente certificación para fines de investigación.

Lima, 13 de junio del 2024


José R. Campos De La Cruz
BIÓLOGO
C.B.P. 3796

Jr. Sánchez Silva 156 – Piso 2–Urb. Santa Luzmila –Lima 07 –Lima



Certificate of Analysis: Lyophilized Microorganism Specification and Performance Upon Release

<p>SPECIFICATIONS: Product Name: Candida albicans Catalog Number: 0443 Lot Number: 443-1490** Reference Number: ATCC® 10231™** Passage from Reference: 3 (7) Mean Assay Value (MAV): 6.6E+07 CFU per pellet Expiration Date: 2025/01/31</p>	<p>RELEASE INFORMATION: Quality Control Technologist: Christine Condon Release Date: 2023/02/27</p>
--	--

Performance	
<p>Macroscopic Features: Small to medium, white, circular, convex, dull colonies.</p> <p>Microscopic Features: Gram positive, ovoidal, budding yeast cells.</p>	<p>Medium: Nutrient</p> <p>Method: Gram Stain (1)</p>
<p>ID System: MALDI-TOF (1) See attached ID System results document.</p>	


 Amanda Kuperus
 Director of Quality Control
 AUTHORIZED SIGNATURE

**Disclaimer: The last digit(s) of the lot number appearing on the product label and packing slip are merely a packaging event number. The lot number displayed on this certificate is the actual base lot number.

Refer to the enclosed product insert for instructions, intended use and hazard/safety information.

Individual products are traceable to a recognized culture collection.

(1) These tests are accredited to ISO/IEC 17025.



(*) The ATCC Licensed Derivative Emblem, the ATCC Licensed Derivative word mark and the ATCC catalog marks are trademarks of ATCC. Microbiologics, Inc. is licensed to use these trademarks and to sell products derived from ATCC® cultures.



(7) The Mean Assay Value (MAV) stated above may deviate from the end-user's MAV based on variables inherent to each laboratory environment, such as methods, media type, equipment, pipettes, and individual technician technique.

Bruker Daltonik MALDI Biotyper Classification Results



Meaning of Score Values

Range	Interpretation	Symbols	Color
2.00 – 3.00	High-confidence identification	(+++)	Green
1.70 – 1.99	Low-confidence identification	(+)	Yellow
0.00 – 1.69	No Organism Identification Possible	(-)	Red

Meaning of Consistency Categories (A - C)

Category	Interpretation
(A)	High consistency: The best match is a high-confidence identification. The second-best match is (1) a highconfidence identification in which the species is identical to the best match, (2) a low-confidence identification in which the species or genus is identical to the best match, or (3) a non-identification.
(B)	Low consistency: The requirements for high consistency are not met. The best match is a high- or low-confidence identification. The second-best match is (1) a high- or low-confidence identification in which genus is identical to the best match or (2) a non-identification.
(C)	No consistency: The requirements for high or low consistency are not met.

Run Creation Date/Time: 2023-02-23T11:59:14.561 mew

Applied MSP Library(ies): BDAL, Mycobacteria Library (bead method), Filamentous Fungi Library

Sample Name	Sample ID	Organism (best match)	Score Value
C12 (+++) (A)	443-1490	Candida albicans	2.13

Comments:

N/A



Statistical Analysis Certificate

Microorganism Name: *Candida albicans*

Reference #: ATCC® 10231™*

Catalog #: 0443

Lot #: 443-1490**

Expiration Date: 2025/01/31

(7) Mean Assay Value (MAV): 6.6E+07 CFU per pellet

Standard Deviation: 1.1E+07

Coefficient of Variation: 17 %

99% Confidence Interval of 6.1E+07 to 7.2E+07 CFU

95% Confidence Interval of 6.2E+07 to 7.1E+07 CFU

Method used to determine Mean Assay Value: Spiral Plate Method

Medium Employed: TSA

Incubation Time and Temp: 48-72 hrs at 28-32 degrees C

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Amanda Kuperus".

Amanda Kuperus

Director of Quality Control

AUTHORIZED SIGNATURE

(7) The Mean Assay Value (MAV) stated above may deviate from the end-user's MAV based on variables inherent to each laboratory environment, such as methods, media type, equipment, pipettes, and individual technician technique.

ANEXO F. Certificado de análisis del agar Sabouraud



CERTIFICATE OF ANALYSIS

PRODUCT CM0041B
SABOURAUD DEXTROSE AGAR 500g

LOT NUMBER 2875975

EXPIRY DATE 2024.11.30

**DATE OF
MANUFACTURE** 2019.10.21

Delivery/Customer information

Date Printed
2019.11.05
Delivery No.

Customer
Customer Order Number

Physical Characteristics	Results		Specification	
Appearance	Straw powder		Straw powder	
Colour on reconstitution	Straw 2		Straw 1-2	
pH (25°C)	5.7		5.4 - 5.8	
Clarity	Clear		Clear	
Microbiological Performance	Control cfu	Test cfu	Recovery %	Test Description
Aerobic incubation at 20-25°C for up to 5 days				
<i>Saccharomyces carlsbergensis</i> ATCC®2700	44	45	102	Cream, domed cols
<i>Candida albicans</i> ATCC®10231	34	34	100	Cream, domed cols
<i>Aspergillus brasiliensis</i> ATCC®16404	69	79	114	White mycelia, black spores
Testing has been performed in accordance with ISO11133:2014				
Aerobic incubation at 25 ± 2°C for 5 days				
<i>S. cerevisiae</i> ATCC®9763 WDCM00058	66	75	114	Cream, domed cols
<i>A. brasiliensis</i> ATCC®16404 WDCM00053	69	79	114	White mycelia, black spores

Control Medium: Sabouraud Dextrose Agar

A satisfactory result is represented by recovery of positive strains equal to or greater than 70% of the control medium.
Refer to product specification for full details.



Tested by the Quality Control Laboratory
OXOID LIMITED
Wade Road, Basingstoke, Hampshire RG24 8PW, England
oxid@thermofisher.com www.oxid.com

FDA Reg No. 8010096

Certificate No. FM 00014



CERTIFICATE OF ANALYSIS

PRODUCT CM0041B
LOT NUMBER SABOURAUD DEXTROSE AGAR 500g
2875975

The information given is believed to be correct, all results reported in this certificate relate only to the product and lot stated in this certificate of analysis. However, both the information and the product are offered without warranty for any application other than that specified in the current Oxoid Manual. This certificate shall not be reproduced except in full, without written approval of the Quality Control Laboratory, Oxoid Limited, Basingstoke. The results reported were obtained at the time of release.
Lot Accepted: 2019.11.05

Carissa Courtney

.....
Carissa Courtney
Director Quality, EMEA

ATCC is a registered trade mark of the American Type Culture Collection.
NCTC and National Collection of Type Cultures are registered trade marks of the Health Protection Agency.



Tested by the Quality Control Laboratory
OXOID LIMITED
Wade Road, Basingstoke, Hampshire RG24 8PW, England
oxid@thermofisher.com www.oxid.com

FDA Reg No. 8010098

ANEXO G. Evidencias fotográficas



Figura 1: Ensayo de solubilidad



Figura 2: Resultados del ensayo de solubilidad



Figura 3: Procedimiento del tamizaje fitoquímico cualitativo



Figura 4: Resultados del tamizaje fitoquímico



Figura 5: Cepa de *Candida albicans* ATCC 10231



Figura 6: Siembra de placas con cepas de *C. albicans*



Figura 7: Aplicación de los grupos experimentales



Figura 8: Incubación de las placas

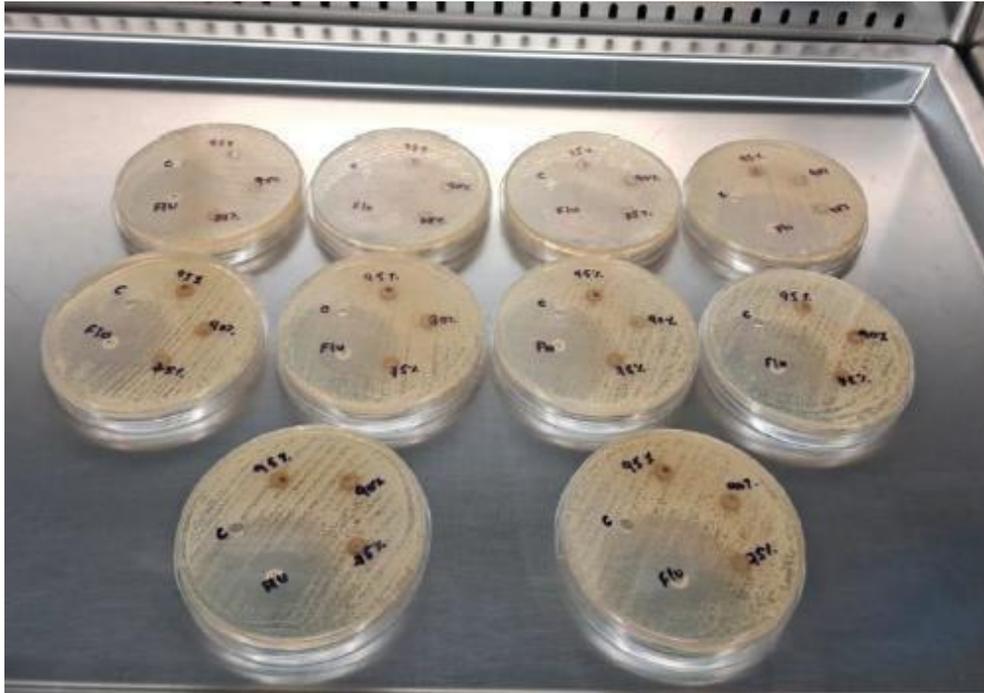


Figura 9: Placas de agar Sabouraud con cepas de *C. albicans*